Beitrag zur Kenntnis der Inhaltsstoffe der Rinde von Lunasia costulata

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Hans Beyl
aus Naumburg/Hessen

1936

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch in Gelnhausen.

Referent: Professor Dr. H. Dieterle.

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juni 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen und Pharmakognostischen Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a/Main auf Anregung des Herrn Professor Dr. H. Dieterle ausgeführt. Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer sowohl für die Übertragung der Arbeit als auch für die freundliche Unterstützung, die er mir in jeder Weise zuteil werden ließ, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Allgemeiner Teil.

Lunasia costulata (Miq.), die im Schrifttum auch als Lunasia amara (Blanco), Mytilococcus costulatus (Miq.) und als Rabelaisia philippinensis bezeichnet wird, ist ein Strauch oder kleiner Baum, der zur Familie der Rutaceen gehört. Seine Heimat ist das malayische und philippinische Inselarchipel. Die Bewohner dieser Inseln sollen die Rinde, Blätter und Früchte zu medizinischen Zwecken und zur Pfeilgiftbereitung gebrauchen, das Holz wegen seiner Härte zur Herstellung von Pfeilspitzen. Diese Angaben finden sich bei den Forschern, die Lunasia beschrieben oder sich näher mit ihr befaßt haben. Es muß schon an dieser Stelle vorweggenommen werden, daß die Literatur über Lunasia sehr verworren ist, und daß die Forscher nur teilweise Anspruch auf Richtigkeit fordern können, da eine Reihe von ihnen, besonders die, die sich mit den Inhaltsstoffen der Rinde befaßt haben, zu ihren Untersuchungen nicht Lunasia costulata in Händen hatten, sondern Lophopetalum toxicum, eine Celastracee, die von den Eingeborenen zu gleichen Zwecken gebraucht werden soll. Bei näherer Durchsicht des Schrifttums ergibt sich folgende Übersicht, die die zahlreichen Widersprüche hinsichtlich der Verwendung und der Inhaltsstoffe erkennen läßt.

Die Arbeiten, die über Lunasia erschienen sind, sei es nun unter dem Namen Lunasia costulata, Lunasia amara oder Rabelaisia philippinensis, sollen im folgenden Teil kurz besprochen werden. Die Arbeiten werden nach der Zeit ihrer Veröffentlichung aufgeführt.

Blanco[1]) erwähnt zuerst die Verwendung von Lunasia costulata. Nach seinen Angaben stellen die Eingeborenen aus dem Holz Pfeilspitzen her, da es fast die Härte des Eisens besitzen soll. Ein Dekokt verwenden die Eingeborenen seiner Bitterkeit wegen gegen Magenbeschwerden; auch soll es als Gegengift bei Schlangenbissen Anwendung finden.

---

[1]) Blanco, Flora de Filipinas, 83 (1837).

A. Loher[2]) stellt in einer Arbeit „Über philippinische Pfeilgifte" fest, daß die Eingeborenen einen wässerigen Extrakt aus der Rinde herstellen, den sie eindicken und zur Vergiftung von Pfeilspitzen gebrauchen. Diese Verwendung der Rinde wird von späteren Autoren als fraglich hingestellt.

Rosenthal[3]), der sich zuerst mit der physiologischen Wirkung der Droge beschäftigte, stellte fest, daß ein wässeriges Extrakt ein Herzgift enthält. Ein Frosch mittleren Gewichtes soll von 0,01 g Extrakt getötet werden.

Gärtner[4]) bestätigt die Feststellung von A. Loher und Rosenthal. Nach seinen Angaben gewinnen die Eingeborenen der Philippinen aus der Rinde von Rabelaisia philippinensis ein Pfeilgift. Auch die physiologische Wirkung eines wässerigen Auszuges bestätigt er. 0,1 cm^3 einer 10%igen wässerigen Lösung soll einen Frosch innerhalb 24 Stunden töten. Geringe Mengen zeigen eine Herzwirkung beim Frosch, töten ihn aber nicht.

Daraufhin untersucht M. Weigt[5]) Rabelaisia philippinensis chemisch und gibt als erster eine makroskopische und mikroskopische Beschreibung der Rinde. Hier sollen nur die Hauptmerkmale erwähnt werden, die Weigt irrtümlicherweise von Rabelaisia philippinensis angibt. Die Rinde ist bis 12 mm dick, zeigt einen starken Kork und häufige Borkenbildung. Der wirksame Inhaltsstoff ist nach Weigt ein amorphes Alkaloid, das besonders reich in der Außenrinde abgelagert ist. Er gewinnt ein Alkaloid aus der Rinde durch Ausschütteln eines wässerigen Extraktes mit Amylalkohol in Form eines sirupösen, äußerst bitter schmeckenden Rückstandes. Kristallin konnte er diesen Rückstand nicht erhalten.

P. C. Plugge[6]), der sich als nächster mit der Rinde von Lunasia costulata beschäftigte, glaubt im Gegensatz zu Weigt, daß der wirksame Bestandteil der Rinde ein Glykosid sei. Er schüt-

---

[2]) A. Loher, Apothekerzeitung, 347 (1893): Über philippinische Pfeilgifte.

[3]) Rosenthal: Publik. des. Königl. Ethnolog. Museums, Dresden (1893): Die Philippinen II, Negritos 23.

[4]) C. Gärtner: Diss. Erlangen (1895): Beobachtungen über die physiolog. Wirkungen eines neueren Pfeilgiftes, dessen sich die Negritos auf der Insel Luzon bedienen.

[5]) M. Weigt: Studie über Rabelaisiarinde und philippinisches Pfeilgift. Diss. Erlangen (1895), (Pharmakogn.)

[6]) P. C. Plugge: Über die toxische Wirkung der Rabelaisia philippinensis, ein Pfeilgift der Negritos auf Luzon. Neederlandsche Tijdschrift voor Geneeskunde (1896), II, 132.

telt einen wässerigen Auszug der Rinde nach dem Reinigen mit Chloroform aus und erhält nach dem Einengen der Chloroformlösung einen sirupösen Rückstand, der mit einigen Kristallnadeln durchsetzt ist. Diesen Rückstand nennt er „Rabelaisin". Es zeigt physiologische Wirkung am Froschherz.

Lewin[7]) isoliert aus der Rinde ein amorphes Alkaloid, das er Lunasin nannte; es ist in Wasser und Alkohol löslich. Da nicht festzustellen ist, ob Lewin Lunasiarinde oder Lophopetalumrinde extrahiert hat, und da sein Alkaloid nicht kristallin war, bleibt die Frage offen, ob das von Lewin isolierte Alkaloid mit dem später von Boorsma isolierte Alkaloid Lunasin identisch ist.

Boorsma[8]) gelingt es, eine Erklärung für die vielen Widersprüche in den Arbeiten oben angeführter Forscher zu finden. Er bekommt authentisch echte Rinde von Lunasia costulata (Miq.) und vergleicht sie mit der Rinde von Lophopetalum toxicum. Er beschreibt die Lunasiarinde folgendermaßen: Die Rinde ist bis zu 2 mm dick, trägt einen dünnen Kork, der sich leicht ablöst. Die Außenseite ist grau, die Innenseite besitzt eine gelbbraune Farbe. Der Bruch ist kurz, schwach faserig. Im mikroskopischen Bild fällt eine dünne Korkschicht auf, ein enges Phelloderm und Bastfasern, die in Bündeln zusammenstehen. An Hand dieser Rinde und an einigen Vergleichsstücken beweist Boorsma, daß Loher, Rosenthal, Weigt, Gärtner und Plugge Lophopetalum toxicum untersucht haben und nicht, wie sie selbst glaubten, Lunasia costulata. Der Irrtum dieser Forscher kam dadurch zustande, daß sie ihr Untersuchungsmaterial aus Museen bezogen, die eine Sendung von Lunasiarinde von Dr. Schadenberg aus Manila erhalten hatten, die falsch bezeichnet war. Sie trug die Aufschrift Lunasia-Rinde, enthielt aber die Rinde von Lophopetalum. Boorsma untersucht auch die Inhaltsstoffe der authentisch echten Rinde von Lunasia costulata und isoliert ein Alkaloid, das er „Lunasin" nennt. Es ist leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol und Azeton, schwer dagegen in Äther und Essigester. Das Alkaloid schmeckt stark bitter und schmilzt bei 143°. Bei einer späteren Untersuchung gelingt es ihm, zwei weitere kristalline Alkaloide außer Lunasin zu isolieren, die

---

[7]) Lewin: Pfeilgifte (1894), 127. Lehrbuch d. Toxikolog. (1897), 217. Gifte und Vergiftungen (1927), 673.

[8]) Boorsma: Over het vergiftig bestanddeel van Lunasia Plantentuin XXXI (1899), 12 u. 126. —
Boorsma: Bulletin de l'Institut Botanique de Buitenzorg, VI (1900), 14/15; XXI (1904), 8.

er Lunacrin und Lunacridin nennt. Nach seinen Angaben bildet Lunacrin Kristallnadeln, die leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff und Essigester löslich sind. In kaltem Wasser sind sie schwer löslich, aus heißem Wasser können sie umgelöst werden. Der Schmelzpunkt des Alkaloides liegt nach dem Trocknen über Schwefelsäure bei 87/88°; trocknet man es bei 105°, so schmilzt es dagegen bei 114°. Lunacrin ist schwach basisch und bildet mit Säuren Salze. Es gibt Alkaloidfällungen und ein kristallines Pikrat.

Lunacridin ist amorph, wird aber beim längeren Stehen kristallin. In heißem Wasser ist es sehr schwach löslich; leicht löslich dagegen in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und Essigester. Es gibt zahlreiche Alkaloidfällungen, aber kein Hydrochlorid. Der Schmelzpunkt liegt bei 82/84°. In den Blättern der Lunasia findet B o o r s m a ein viertes Alkaloid, das er Lunin nennt.

B r i l l and W e l l s[9]) finden, daß man beim Extrahieren der Lunasiarinde mit Äther und Petroläther sehr geringe Mengen von Alkaloiden gewinnen kann, bedeutend mehr aber beim Ausziehen mit Methyl- oder Äthylalkohol. Aus einem Alkoholextrakt erhielten sie ein leichtes, bitteres, braunes, hygroskopisches Alkaloid, das nach dem Umlösen aus Alkohol kristallin wird. Es ist löslich in Wasser und Alkohol, fast unlöslich in kaltem Chloroform, Benzol, Äther, Essigester und Azeton. Es bildet Salze und zwar zwei Formen von Hydrochloriden. Aus dieser Tatsache nehmen die Forscher an, daß zwei Alkaloide vorliegen. Mit geringerer Ausbeute gewinnen sie dasselbe Alkaloid aus den Blättern.

1931 untersucht E. H. W i r t h[10]) Lunasia amara (Blanco) var. costulata (Hoch). Er gewinnt aus der Rinde zwei Alkaloide, die er nach B o o r s m a Lunacrin und Lunasin nennt. Es gelingt ihm nicht, ein drittes Alkaloid zu isolieren. Nach seinen Angaben bildet Lunacrin lange, durchsichtige, leichte Kristallnadeln, die in Alkohol, Chloroform, Äther und Benzol löslich sind, unlöslich in Petroläther und kaltem Wasser. Aus heißem Wasser kann es umgelöst werden. Das Alkaloid ist schwach basisch und schmilzt über Schwefelsäure getrocknet bei 115,5/116°. Es enthält kein Kristallwasser. Beim längeren Stehen am Sonnenlicht wird es braun. Auf der Zunge ruft es nach einiger Zeit einen stechenden Geschmack hervor. Auf Grund der Elementaranalyse kommt dem

[9]) B r i l l and W e l l s : Philippin. Journal of Science (1917), 180.
[10]) E. H. W i r t h : Proefschrift Leiden: Studien over Lunasia amara (Blanca) var. costulata (Hoch.).

Lunacrin die Summenformel $C_{16}H_{20}NO_3$ zu. Es enthält eine Methylimid- und eine Methoxylgruppe. Bei der Zinkstaubdestillation weist E. Wirth Chinolin, Skatol und Ammoniak durch mikrochemische Reaktionen nach. Lunasin gewinnt er in feinen, farblosen, leichten Kristallen. Es ist leicht löslich in Wasser, Chloroform, Methyl- und Äthylalkohol, praktisch unlöslich in Äther, Benzol und Petroläther, und schmilzt, über Schwefelsäure getrocknet, bei 188/189° unter Zersetzung. Der Geschmack ist äußerst bitter; er kann selbst noch in einer Verdünnung von 1 : 100 000 wahrgenommen werden. Wirth schlägt auf Grund seiner Analysen für das Alkaloid die Summenformel $C_{16}H_{21}N_2O_5$ vor. Er stellt ferner fest, daß eine Methylimid- und eine Methoxylgruppe im Molekül vorhanden sind. Er gibt eine Beschreibung seiner Droge im pharmakognostischer Hinsicht und untersucht die beiden Alkaloide auf ihre physiologische Wirkung.

Aus dieser Zusammenstellung der Literaturangaben ist ersichtlich, daß nur die Arbeiten von Boorsma, Lewin, Brill and Wells und Wirth zur Erforschung der Lunasiarinde beigetragen haben, da die anderen Autoren Loher, Rosenthal, Gärtner, Weigt und Plugge nicht Lunasia costulata, sondern Lophopetalum toxicum untersucht haben.

Aufgabe meiner Arbeit war es, die mir zur Verfügung stehende Rinde von Lunasia costulata, die von der Firma E. Merck, Darmstadt[11]), geliefert wurde und aus dem Botanischen Garten in Buitenzorg stammte, anatomisch und pharmakognostisch zu untersuchen, um einerseits nicht einem ähnlichen Irrtum zum Opfer zu fallen, wie die oben angeführten Forscher, andererseits um ihren anatomischen Aufbau festzulegen; ferner versuchte ich, die in ihr vorkommenden Alkaloide in reiner Form zu isolieren und Beiträge zur Konstitutionsermittlung des Lunacrins zu liefern. Auch die Ermittlung der Zusammensetzung des fetten Oeles lag im Bereiche meiner Arbeit, da es nicht unwichtig erschien, ob es alkaloidfrei ist oder eine pharmakologische Wirkung besitzt.

Die pharmakognostische Untersuchung der Rinde stimmt in ihren Hauptmerkmalen mit den Ergebnissen von Boorsma und Wirth überein. Die von Wirth untersuchte Rinde von Lunasia amara (Blanco) var. costulata (Hoch) ist sehr wahrscheinlich identisch mit der von mir untersuchten Rinde von Lunasia costulata. Nicht beobachtet sind von Boorsma und

---

[11]) Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle der Chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt für die entgegenkommende Besorgung der Droge meinen Dank abzustatten.

Wirth die Sekretbehälter in der äußeren Rinde und die Büschelhaare die in Form eines grauen bis olivgrünen, glänzenden Belages der Rinde jüngerer Zweige aufsitzen.

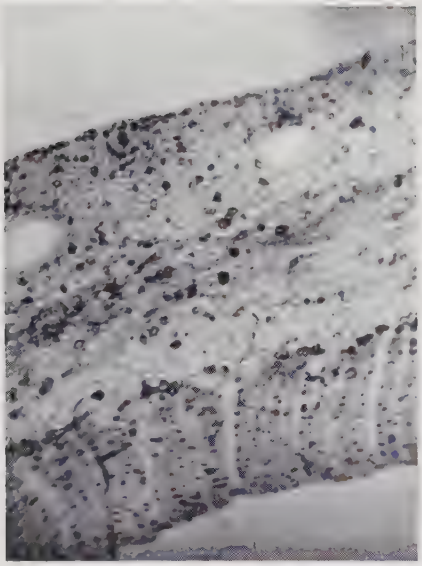
Die Droge besteht zum größten Teil aus Rindenstücken der Zweige. Öfters sitzt an der inneren Rinde noch ein Rest vom Holzkörper. Vereinzelt finden sich ganze Stücke jüngerer Zweige.

Die Rindenstücke sind bis zu 12 cm lang, etwa 0,8 cm breit und bis zu 1,5 mm dick. Die Rinde jüngerer Zweige zeigt auf der Außenseite eine grau-grünliche Farbe und eine zarte Längsfurchung; die Innenseite ist hellgrau. Die Außenseite der größeren, älteren Rindenstücke ist hellbraun und deutlich längsgefurcht; einige Stellen lassen einen grünlichen Unterton erkennen. Die Innenseite ist um einen gelblichen Farbton heller als die Außenseite. Kork ist an beiden Rinden nur wenig vorhanden, da er sehr leicht abfällt. Die Stücke, an denen noch Kork vorhanden ist, fallen durch einen dunkleren Ton auf. Alle Rindenstücke sind mehr oder weniger stark nach außen gekrümmt. Die ältere Rinde zeigt nur eine schwache Krümmung; die Rindenstücke jüngerer Zweige sind fast spiralig nach außen aufgerollt. Auffallend ist an der Rinde jüngerer Zweige ein grau bis olivgrüner, seidenartig glänzender Belag, der besonders an den Verästelungen deutlich zu erkennen ist. Dieser Belag besteht aus Büschelhaaren. An älteren Rinden konnte dieser Haarbelag nicht beobachtet werden. Borke fehlt der Rinde vollkommen. Der Bruch der Rinde ist kurz; sitzen aber noch Teile des Holzkörpers an der Innenrinde, so ist er schwach faserig. Die Rinde ist geruchlos. Das Pulver stäubt stark. Dieser Staub hat ebenso wie die Rinde einen äußerst bitteren Geschmack und ruft ein lang anhaltendes Kratzen im Halse hervor.

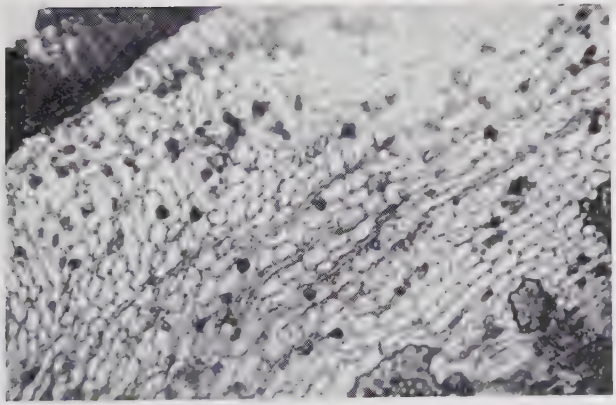
Mikroskopisches Bild.

Der Kork besteht aus 12—20 einzelnen Zellschichten. Die einzelnen Korkzellen besitzen im Querschnitt eine tangential rechteckige Form; seltener sind sie annähernd quadratisch. Im radialen Längsschnitt sind sie dagegen isodiametrisch, fast quadratisch. Ihre Zellwände sind verschieden ausgebildet. Einige Zellreihen haben dünn ausgebildete Quer- und Radialwände bei anderen findet man verdickte Zellwände. Diese verschieden verdickten Zellen wechseln tangential miteinander ab, und zwar folgen auf mehrere Reihen verdickter Korkzellen 1—2 Reihen unverdickter Zellen. Das Phellogen, das aus einer Zellreihe besteht, ist schwer zu erkennen, da seine Zellen in ihrer äußeren Form dem

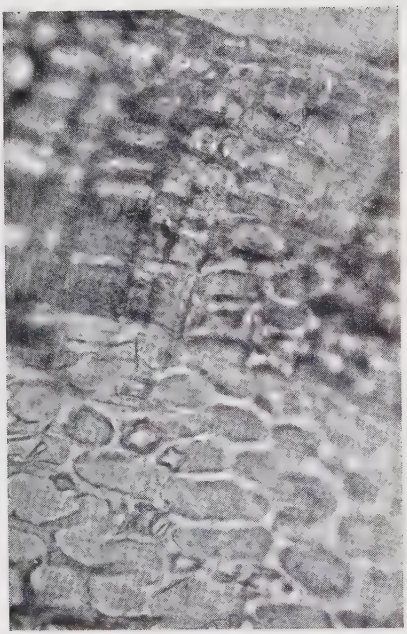
Lunasia costulata.



Querschnitt: Innen- und Außenrinde (ohne Kork)



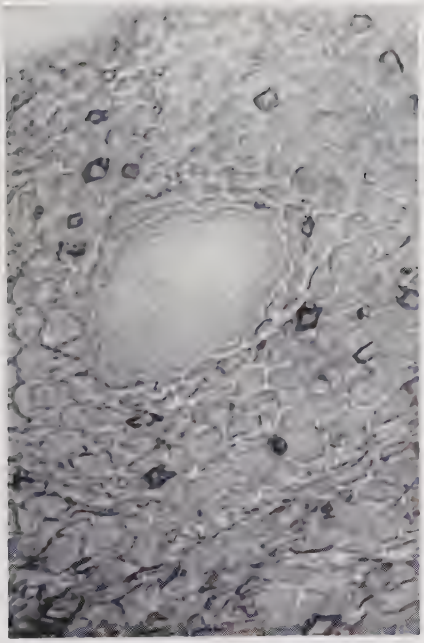
Querschnitt: Kork, Außenrinde und ein Teil der Innenrinde



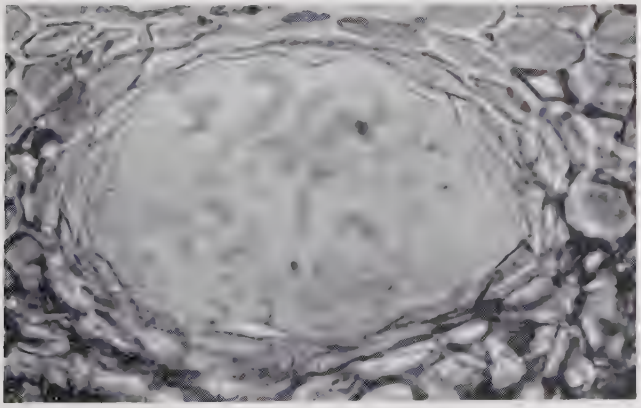
Kork, collenchymatisch verdickte Außenrinde und Kristalle.

Kork ähnlich sind. Auch das Phelloderm zeigt in seiner Struktur große Ähnlichkeit mit dem Kork; es umfaßt 3—6 Zellreihen. Die Phellogenzellen enthalten schon Kalziumoxalatkristalle in Prismenform.

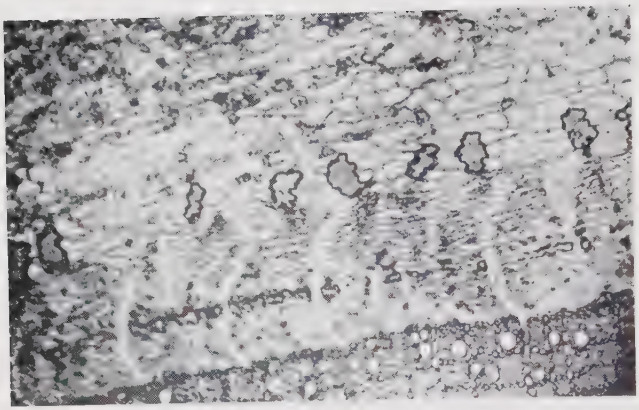
Die Außenrinde ist bis zu 40 Zellen breit und besteht hauptsächlich aus parenchymatischen, schwach tangential gestreckten Zellen. Die nach dem Phelloderm folgende Schicht der Außenrinde ist collenchymatisch ausgebildet. Die Zellwände sind stark verdickt, besonders an ihren Ecken, so daß das Lumen dieser Zellen ellipsenartige Form hat. In diesem Collenchym finden sich Einzelkristalle von Kalziumoxalat in Prismenform, die entweder in einzelnen Collenchymzellen oder aber in Zellschläuchen liegen. Sind im Querschnitt die Kristalle herausgefallen, so ähneln die Kristallzellschläuche kleinen Interzellularen. Sie verlaufen an den Stellen, an denen mehrere Zellen zusammenstoßen. Die collenchymatische Verdickung tritt an diesen Stellen zurück. Die darauf folgenden Schichten der Rinde enthalten zahlreiche prismatische oder quadratische Kristalle. Die Prismen sind oft an zwei gegen-



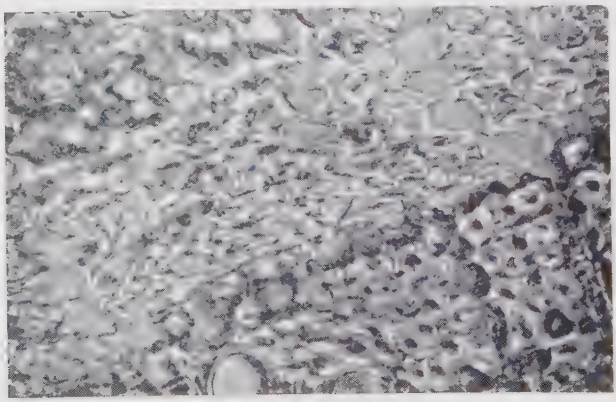
Sekretbehälter



Sekretbehälter



Innenrinde mit Faserbündeln, Markstrahlen und ansitzendem Holz



Innenrinde und Markstrahlen.

überliegenden Längsflächen nach ihrem Ende zu abgeflacht. Auch Kalziumoxalatdrusen finden sich häufig in diesem Teil der Rinde doch sind sie nicht so zahlreich wie die Prismen. In diesem äußeren Teil der Rinde liegen große Sekretzellen schizolysigener Natur, die auf dem Querschnitt schon mit bloßem Auge als dunklere Stellen zu erkennen sind. Ihre Form ist meistens elliptisch seltener rund. Sie werden von einem Epithel, das aus 18–25 Zellen besteht, umgeben. Diese Sekretzellen enthalten das fet

Oel, das in einem dickeren Querschnitt noch als braun-grünliche Masse zu erkennen ist. In den tiefer gelegenen Zellen der Außenrinde fallen lang gezogene, tangential verlaufende, dünne Bänder von stark obliterierten Zellen auf, die ähnlich wie die Bastfasern der Innenrinde unter dem Mikroskop hell aufleuchten. Die Rinde enthält 5—6 einzelne Reihen dieser obliterierten Zellen, die voneinander durch 1—2 Reihen parenchymatischer Rindenzellen getrennt sind.

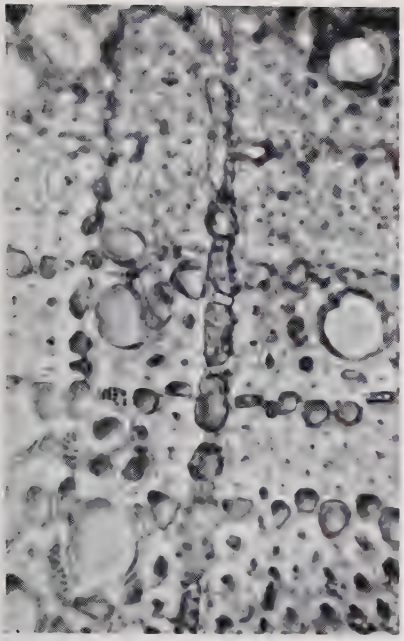
Die Innenrinde erstreckt sich über 20—35 Zellreihen. Sie ist fast so breit wie die Außenrinde. Zwischen der Innen- und Außenrinde verlaufen 2—3 Zellreihen, die durch die Größe der einzelnen Zellen auffallen. Sie sind größer, besonders in tangentialer Richtung, als die angrenzenden Rindenzellen. Im äußeren Teil der Innenrinde liegen zahlreiche, stark verdickte, glatte Bastfasern in Bündeln von 3 bis 30 zusammen. Bei jüngeren Rinden findet man nur eine Reihe Faserbündel; bei älteren Rinden kommen 2—3 Reihen vor, die durch Rindenzellen oder Markstrahlen voneinander getrennt sind. Es ist möglich, daß in ganz jungen Zweigen diese Faserbündel einen mechanischen Festigungsring bilden, der beim Dickenwachstum der Zweige gesprengt wird. Infolgedessen schieben sich dann zwischen die einzelnen Faserbündel Rindenzellen ein. Im Querschnitt erkennt man in den hell aufleuchtenden Bastfasern die Lumina als kleine Punkte, und konzentrisch dazu die einzelnen Verdickungsschichten als Kreise. Eine Tüpfelung der Fasern ist im Querschnitt nicht zu erkennen; im Längsschnitt sieht man, daß sie fast tüpfelfrei sind. Nur selten kann man sehr kleine, nach dem Lumen hin sich trichterförmig erweiternde Tüpfel finden. Eine Faser kann bis zu 900 μ lang und 40 μ dick werden. Die Faserbündel werden von Kristallkammerzellen umgeben, von denen jede einzelne Zelle einen Kalziumoxalatkristall enthält. Im Gegensatz zu den Kristallprismen der Außenrinde sind diese Kristalle länger und schmäler. Die zwischen den Faserbündeln liegenden Zellen haben glatte, gerade Wände. Die tiefer liegenden Rindenzellen der Innenrinde zeigen Deformation ihrer Wände. Es scheint, als ob die Wände hier durch Druck ihr ursprüngliches Aussehen geändert haben. Sie sind stark wellig gebogen, bilden häufig spitze Winkel, wodurch die Zellen selbst unregelmäßige Gestalt bekommen. Zwischen diesen Zellen verlaufen in radialer Richtung die Markstrahlen, die gut zu erkennen sind. Ihre Zellen sind größer als die Rindenzellen, ihre Wände sind innerhalb der Innenrinde schwach wellig buchtig. Im Holzkörper verlaufen sie gerade und zeigen radiale Streckung. Beim Eintritt in die Innenrinde biegen sie innerhalb

von 3—4 Zellreihen von ihrer geraden Richtung mit schwacher Krümmung ab, um dann in weiter Kurve, die sich über 12—15 Zellreihen erstreckt, wieder nach der anderen Seite umzubiegen. Ihr Verlauf ähnelt so einem schwach gebogenen S. Bei ihrem Verlauf durch die Rinde nehmen sie tangentiale Streckung an und erweitern sich nach außen hin stark trichterförmig. Im Holz sind die Markstrahlen meist eine Zellreihe breit, in der Rinde werden sie durch Teilung 2—3 Schichten breit. Kristalle und Stärke kommen in ihnen sehr selten vor.

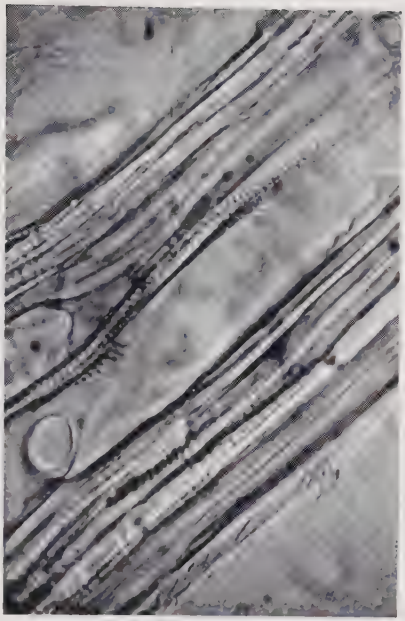
Der Holzkörper, der häufig noch teilweise an der Rinde sitzt, besteht größtenteils aus Bastfasern, die fest aneinander liegen und die Härte des Holzes bedingen. Eine einzelne Faser wird bis zu 1000 µ lang, ist stark verdickt, besitzt ein verschwindend kleines Lumen und trägt keine Tüpfel. Die Gefäße sind Spiral- oder Tüpfelgefäße mit wagrecht oder schräg gestellten Querwänden. Auch im Holz kommen Kalziumoxalatprismen vor.

Tangentialer Längsschnitt mit Bastfasern und Markstrahlen

Radialer Längsschnitt

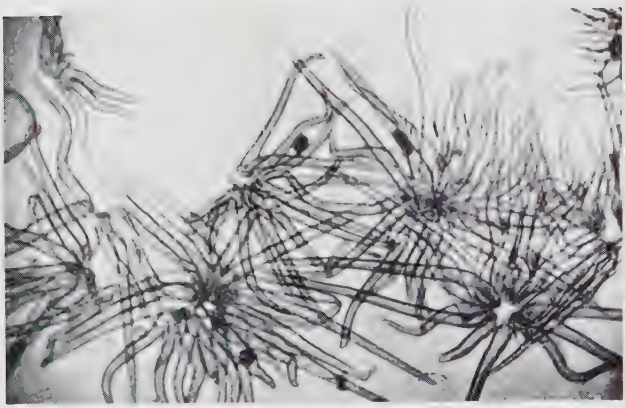


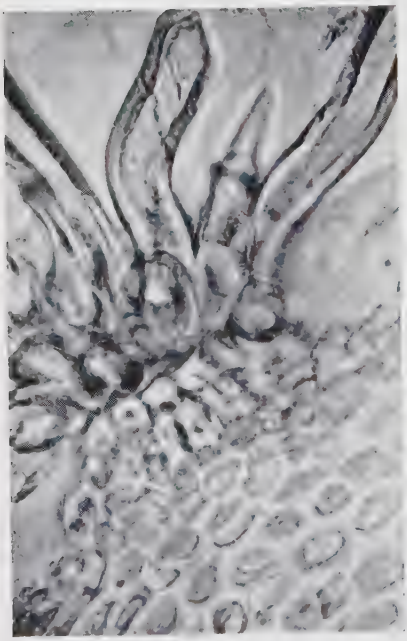
Querschnitt durch das Holz mit Fasern, Gefäßen und Markstrahlen



Längsschnitt durch das Holz. Gefäße und Fasern.

Büschelhaare.





Der an der Rinde jüngerer Zweige anhaftende Belag, der seidenartig schimmert und eine grau bis olivgrüne Farbe besitzt, besteht aus Büschelhaaren. Die Außenrinde springt an den Ansatzstellen dieser Haare meist höckerartig nach außen vor. Diese Er-

hebung kann bis zu 5 Zellreihen betragen. Auf diesen hervortretenden Stellen sitzen die Haare mit ihren Haarfüßen auf oder sind in das Gewebe eingesenkt. Ein einzelner Büschel besteht aus 15—40 einzellige, schlauchförmige, spitz zulaufende Haaren, deren Füße bauchig erweitert sind. Eine Tüpfelung besteht zwischen den einzelnen Haaren nicht. Die Haarwände sind stark verdickt, die Lumina mit Luft gefüllt. Kork fehlt an diesen Stellen immer.

Stärke.

Die Rinde enthält in ihrem äußeren und inneren Teil Stärke. Die Stärkekörner sind 5—10 μ groß, selten zusammengesetzt. Ein Schichtungszentrum ist nicht zu erkennen.

Das fette Oel der Rinde besitzt einen grünlichen Farbton; es gehört nicht zu den trocknenden Oelen. Um einen Einblick in die Zusammensetzung des Oeles zu erhalten, wurden die Gesamtfettsäuren isoliert und die gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mittels der verschiedenen Löslichkeit ihrer Bleisalze getrennt. Die gesättigten Fettsäuren werden untereinander durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol oder durch fraktionierte Fällung mit Magnesiumazetat nach Heintz[12]) getrennt. Zur Trennung der ungesättigten Fettsäuren wurden zwei Wege eingeschlagen; der eine führte über die Bromide zu den entsprechenden Säuren, der andere durch Oxydation mit Kaliumpermanganat zu den entsprechenden Oxyfettsäuren. Auf Grund dieser Untersuchungen enthalten 100 g fettes Oel der Rinde von Lunasia costulata

Stearinsäure	5,65	Teile
Palmitinsäure	13,76	„
Oelsäure	60,38	„
Linolensäure	15,66	„
Unverseifbares	2,12	„

Der hohe Gehalt an gesättigten Fettsäuren bedingt die salbenartige Konsistenz des Oeles bei 0° und die Ausscheidung von Fettsäuren. Das Oel ist alkaloidfrei und besitzt keine pharmakologische Wirkung.

Aus der Rinde konnten drei Alkaloide in reiner Form gewonnen werden, deren Kristallformen in Mikrofotografien festgehalten worden sind. Nach Boorsma werden diese Alkaloide als Lunacrin, Lunasin und Lunacridin bezeichnet.

---

[12]) Heintz: Journ. f. prakt. Chemie (1855), 66,1.

Da Boorsma keine näheren Angaben über die Zusammensetzung der Alkaloide macht, stellte ich es mir zur Aufgabe, Beiträge zur Konstitution des Lunacrin zu liefern.

Leitalkaloid der Rinde ist das Lunacrin, das mit dem Wirth'schen Lunacrin identisch sein dürfte. Es stellt in seiner reinen Form bis zu 20 mm lange, glänzende Kristalle dar, die scharf ausgebildete Kanten besitzen. Bemerkenswert ist das geringe Gewicht des Alkaloides. 1 g reines Alkaloid nimmt ein Volumen von 7—8 cm^3 ein. Das Alkaloid kann aus heißem Wasser umgelöst werden, doch sind hierzu beträchtliche Mengen Wasser nötig, da seine Löslichkeit nur begrenzt ist. Nimmt man bei dem Umlösen zu wenig Wasser, so bleibt das ungelöste Alkaloid als ölige, braun gefärbte Masse zurück, die nach dem Erkalten zwar erstarrt, aber keine kristalline Form annimmt. Ein 1—2%iger Zusatz von Äthylalkohol zu dem Wasser erleichtert das Umlösen. Das aus Wasser umgelöste oder aus Äther gewonnene Lunacrin schmilzt bei 95/96°. Es besitzt 1 Mol Kristallwasser, das quantitativ bestimmt wurde. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure verliert es sein Kristallwasser, gleichzeitig verschwindet der Glanz und die scharfkantige Struktur der Kristalle. Der Schmelzpunkt des wasserfreien Alkaloides liegt bei 115/116°. Bei längerem Stehen an der Sonne nimmt das Lunacrin eine bräunliche Farbe an; es kann aber durch Umlösen wieder rein gewonnen werden. Es schmeckt schwach, aber anhaltend bitter, etwas stechend. Unter der Analysenquarzlampe zeigt die Lösung des Alkaloides in verdünnter Salzsäure eine vergißmeinnichtblaue, in Chloroformlösung eine kornblumenblaue Fluoreszenz. Es ist optisch inaktiv. Die Elementaranalyse ergibt die Summenformel $C_{16}H_{20}NO_3$. Der Stickstoff ist im Molekül tertiär und zwar als Methylimidgruppe enthalten. Es gelang mir ferner, die Funktionen der Sauerstoffatome restlos aufzuklären. Ein Sauerstoffatom liegt als Methoxylgruppe vor, während die beiden anderen Sauerstoffatome als Dioxymethylengruppe im Lunacrin enthalten sind. Nachdem die Funktionen des Stickstoffes und der Sauerstoffatome festliegen, läßt sich das Lunacrinmolekül nach folgendem Schema auflösen:

$$C_{16}H_{20}NO_3 = C_{13}H_{12} \begin{cases} OCH_3 \\ NCH_3 \\ O \\ O \end{cases} > CH_2$$

Das Alkaloid ist schwach basisch und bildet leicht Salze. Es wurden das salzsaure, das jodwasserstoffsaure, das bromwasserstoffsaure Salz, das Goldsalz und das Pikrat hergestellt.

Alle diese Salze schmelzen bedeutend höher als Lunacrin. Da der Stickstoff im Lunacrin tertiär gebunden ist, lag es nahe, den Hoffmann'schen Abbau durchzuführen, um zu einem stickstofffreien Körper zu gelangen. Beim Behandeln mit Jodmethyl erhält man ein Jodmethylat, das nach dem Verkochen mit Alkali einen Körper liefert, der dieselben Analysenergebnisse wie Lunacrin zeigt, aber andere Eigenschaften besitzt. Dieser Körper, der durch seine stark lichtbrechenden Kristalle auffällt, ist unlöslich in verdünnter kalter Salzsäure, löslich in heißer Säure, gibt Alkaloidfällungen und schmilzt bei 85/86°. Er besitzt kein Kristallwasser. und ist optisch inaktiv. Zwei Sauerstoffatome liegen in diesem Körper ebenfalls als Dioxymethylengruppe vor, das dritte Sauerstoffatom dagegen als Methoxylgruppe. Denselben Körper erhält man, wenn Lunacrin mit Dimethylsulfat methyliert und das methylierte Produkt mit Alkali verkocht wird. Wahrscheinlich handelt es sich hier um einen Körper, der dem Lunacrin isomer ist. Versuche, diese beiden Körper weiter mit Jodmethyl oder Dimethylsulfat zu methylieren, verliefen trotz verschieden gestalteter Versuchsbedingungen negativ. Der Hoffmann'sche Abbau kann somit beim Lunacrin nicht durchgeführt werden. Auch der Abbau des Lunacrins nach der Anlagerung von Bromzyan führte zu keinem Ergebnis.

Um festzustellen, ob Lunacrin Doppelbindungen enthält, versuchte ich unter verschiedenen Bedingungen Bromanlagerungsprodukte zu schaffen. Es zeigte sich, daß Lunacrin keine Bromanlagerungsprodukte liefert. Aus diesem Grunde versuchte ich dann die Anlagerung von Wasserstoff. Hydrierungen, die mit verschiedenen Katalysatoren, Palladium und Platinoxyd, unter den mannigfaltigsten Bedingungen ausgeführt wurden, verliefen negativ.

Nachdem weder durch Brom noch durch Wasserstoff Doppelbindungen nachgewiesen werden konnten, blieb nur noch der Weg offen, die Einwirkung von Ozon auf Lunacrin zu studieren, um so eventuell ein Ozonid zu erhalten, das bei der Spaltung Bruchstücke des Lunacrinmoleküls liefern könnte, die einen weiteren Einblick in das Molekül gewähren konnten. Leider zeigte sich aber, daß bei der Ozonisation das Lunacrin nicht angegriffen wird.

Auf Grund dieser verschiedenen Versuchsreihen muß vorerst angenommen werden, daß nachweisbare Doppelbindungen im Lunacrinmolekül nicht vorhanden sind.

Nach diesen Versuchen lag es nahe, den Weg der Aufspaltung des Molesüls durch Oxydationsmittel zu versuchen. Dabei

zeigte sich, daß Lunacrin gegen eine Reihe von Oxydationsmitteln — Kaliumpermanganat, Chromsäureeisessig, Bleitetraazetat, Merkuriazetat, Perjodsäure — sehr beständig ist. Anders verhält es sich einer 30%igen Wasserstoffsuperoxydlösung gegenüber, von der es angegriffen wird. Der entstehende rote Körper ist ölig, erstarrt beim Erkalten. Er ist alkalilöslich, fällt auf Zusatz von Säuren wieder aus, läßt sich aber nicht verestern. Im Hochvakuum destilliert, gehen einige feine Kristalle zwischen 160°—170° über, die nicht isoliert werden konnten. Bei der Zinktaubdestillation wurden geringe Mengen einer schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit gewonnen, die bis jetzt nicht näher zu identifizieren war, da die Ausbeute zu gering ist. Versuche, den bei der Oxydation kristallin erhaltenen Körper zu isolieren und die bei der Zinkstaubdestillation gewonnene Flüssigkeit aufzuklären, werden fortgesetzt. Auch durch Dehydrierungsversuche wurde kein näherer Einblick in das Molekül gewonnen; bei den verschiedenen Versuchsreihen, die ich zur Dehydrierung des Alkaloides mit Selen anstellte, konnten keine Spaltstücke erhalten werden. Es scheint dabei Zerstörung des Moleküls einzutreten.

Das zweite Alkaloid der Rinde, Lunasin, wird beim Ausschütteln der ausgeätherten, alkalischen Lösung mit Chloroform gewonnen. Es ist unlöslich in Äther und Petroläther, schwer löslich in Essigester, sehr schwer in Benzol; dagegen löst es sich leicht in Chloroform, Methyl- und Äthylalkohol. Aus Chloroform umgelöst, kristallisiert es in kleinen Drusen, die aus zarten Kristallnadeln bestehen; löst man es aus heißem Essigester um, so erhält man größere Kristalle, und zwar breite Kristallnadeln oder Blättchen, die drusenförmig angeordnet sind. Lunasin schmilzt nach dem Trocknen über Schwefelsäure bei 188°; es besitzt kein Kristallwasser. Der Geschmack ist äußerst bitter. Unter der Analysenquarzlampe fluoresziert es blau. Es ist stärker basisch als Lunacrin und bildet mit Säuren Salze. Seine Summenformel beträgt $C_{16}H_{21}NO_5$.

Das dritte Alkaloid, Lunacridin, ist nur in sehr geringen Mengen in der Rinde enthalten. Aus 10 kg Rinde konnten 30 mg Lunacridin gewonnen werden. Zu seiner Isolierung läßt man die natronkarbonat-alkalische Lösung, die das Alkaloid Lunacrin enthält, längere Zeit stehen. Lunacrin scheidet sich in kurzer Zeit in langen Kristallnadeln aus. Nach längerem Stehen setzen sich an die Lunacrinnadeln kleine Wärzchen von Lunacridin ab, die durch n/10 Salzsäure vom Lunacrin getrennt werden. Nach dem Umlösen aus einer Mischung von Methanol und Wasser kristallisiert Lunacridin in kreuzförmigen Kristallen aus. Es ist

unlöslich in kalter verdünnter Salzsäure und in Essigester, leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol. Der Schmelzpunkt liegt bei 230/231°. Es besitzt kein Kristallwasser. Auf Grund der Elementaranalyse kommt dem Lunacridin die Summenformel $C_{18}H_{15}NO_4$ zu. Die geringe Menge erlaubte es nicht, dieses Alkaloid näher zu untersuchen.

Aus 10 kg Rinde konnten 8,3 g Rohalkaloide gewonnen werden und daraus 6,8 g reines Lunacrin, 0,9 g Lunasin und 0,03 g Lunacridin. Lunacrin ist das Hauptalkaloid der Lunasiarinde, Lunasin und Lunacridin zwei Nebenalkaloide. Die Versuche zur Ermittlung der Konstitution der Lunasia-Alkaloide werden weiter fortgesetzt.

Vergleicht man den anatomischen und pharmakognostischen Aufbau der Rinde von Lophopetalum toxicum und Lunasia costulata miteinander und stellt ihre Inhaltsstoffe gegenüber, so kommt man zu den Resultaten, die in der Übersicht auf Seite 24 zusammengestellt sind. Die Untersuchungsergebnisse der Lophopetalumrinde sind einer Dissertation von K. Dorner entnommen, die am hiesigen Pharmakognostischen Institut unter Leitung des Herrn Professor Dr. H. Dieterle angefertigt worden ist.

Zusammenfassung.

1. Der anatomische und pharmakognostische Aufbau der Rinde wurde festgelegt. Die Rinde zeigt eindeutige Charakteristika und ist nicht mit Lophopetalum toxicum zu verwechseln.
2. Die Rinde enthält ein fettes Oel, dessen Zusammensetzung aufgeklärt wurde. Ätherisches Oel enthält sie nicht.
3. In der Rinde sind drei Alkaloide nachgewiesen. Als Hauptalkaloid das Lunacrin $C_{16}H_{20}NO_3$, als Nebenalkaloide Lunasin $C_{16}H_{21}NO_5$ und Lunacridin $C_{18}H_{15}NO_4$.
4. Im Lunacrin $C_{16}H_{20}NO_3$ ist eine Methylimidgruppe vorhanden. Ein Sauerstoffatom ist als Methoxylgruppe, die restlichen beiden Sauerstoffatome als Dioxymethylengruppe vorhanden. Es enthält keine Doppelbindungen und ist gegen Oxydationsmittel mit Ausnahme von 30%igem Wasserstoffsuperoxyd beständig. Mit Jodmethyl liefert es ein Jodmethylat, aus dem nach dem Entfernen des Jodes und Verkochen mit Alkali ein wahrscheinlich dem Lunacrin isomerer Körper entsteht.

	Lunasia costulata	Lophopetalum toxicum
Größen der Rinden	12 cm lang, 0,8 cm breit, 0,15 cm dick	15 cm lang, 8 cm breit, 1,2—1,3 cm dick
Borke	nie vorhanden	bis zu 2 mm starke Borke.
Kork	dünne Korkschicht, meist abgefallen, 12—20 Zellen, ungleichmäßig verdickte Korkzellen.	30—40 gleichmäßig verdickte Korkzellen.
Außenrinde	Äußerste Zellen collenchymatisch verdickt. Keine Steinzellen oder Bastfasern. Große Sekretbehälter mit Epithelien. Prismen und Drusen aus Kalziumoxalat.	Verdickte, stark getüpfelte Rindenzellen. 2 verschiedenartig ausgebildete Formen von Steinzellen, vereinzelt Bastfasern. Kalziumoxalatprismen und Phlobaphene. Selten kleine, rundliche Sekretbehälter.
Innenrinde	Zahlreiche Bastfaserbündel. Die Fasern besitzen keine oder nur sehr selten Tüpfelung. Steinzellen kommen nicht vor.	Zahlreiche Bastfaserbündel, mit deutlicher Tüpfelung. Einzelne Steinzellnester.
Markstrahlen	innerhalb der Rinde 1—3 Zellen breit, tangentiale Streckung. Nach außen trichterförmige Erweiterung.	einreihig und verlaufen radial gedehnt.
Haare	Büschelhaare.	keine Haare.
Inhaltsstoffe	Drei Alkaloide: Lunacrin, Lunasin, Lunacridin.	Phytosterine: Lupeol, Betulin, Lophosterin. Glykoside.

Praktischer Teil.

Schaumzahl der Rinde.

Aus 50 g feingepulverter Rinde wird mit physiologischer Kochsalzlösung ein 10%iges Dekokt hergestellt; durch Zugabe einer einprozentigen Natriumkarbonatlösung wird eine saure Reaktion unterbunden. Die Bestimmung der Schaumzahl erfolgt nach Kofler[13]. Das Dekokt wird nach dem Filtrieren in steigender Menge auf 10 Reagenzgläser verteilt und mit physiologischer Kochsalzlösung auf 10 cm^3 aufgefüllt. Dann wird eine Minute lang kräftig geschüttelt und das Reagenzglas der Berechnung zugrunde gelegt, das nach einer Minute Stehen noch eine Schaumhöhe von 1 cm hat. Die Berechnung erfolgt nach der Formel:

$$\text{Schaumzahl} = \frac{a \cdot 100}{p \cdot v}$$

a = Gesamtflüssigkeitsmenge = 10 cm^3
p = Prozentgehalt des Dekoktes = 10
v = Volumen des zugesetzten Dekoktes = 0,8

Darnach beträgt die Schaumzahl = 125.

Gerbstoffbestimmung.

Zur Ausführung der Bestimmung stellt man einen 10%igen Auszug der Droge mit physiologischer Kochsalzlösung her, löst 0,1 g Tannin in 100 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung, und als dritte Lösung verdünnt man 5 g frisches, ungesalzenes, defibriniertes Rinderblut mit 95 g physiologischer Kochsalzlösung. In eine Serie von 12 Reagenzgläsern gibt man nun in fallenden Mengen von dem Drogenauszug, anfangend im Reagenzglas I mit 7,8 cm^3, aufhörend im Glas XII mit 0,7 cm^3, und in steigender Menge physiologische Kochsalzlösung, anfangend im Reagenzglas I mit 0,2 cm^3 bis zum Reagenzglas XII mit 7,3 cm^3. Jedem Reagenzglas setzt man dann noch 2 cm^3 Blutmischung zu, so daß in jedem Glas 10 cm^3 Flüssigkeit enthalten ist. Eine zweite Serie von 12 Reagenzgläsern wird in gleicher Weise mit Tanninlösung,

[13]) Kofler: Die Saponine, S. 52.

physiologischer Kochsalzlösung und Blutmischung gefüllt. Beide Serien werden gut durchgeschüttelt und bleiben 6 Stunden stehen. Je nach der Gerbstoffmenge haben sich die Blutkörperchen nach dieser Zeit zu Boden gesetzt. Das Reagenzglas, in dem die Blutkörperchen noch vollständig ausgefällt sind, enthält die zu ihrer Fällung ausreichende Gerbstoffmenge. Der Gerbstoffgehalt wird durch die Formel $\frac{\text{Drogenmenge}}{\text{Tanninmenge}} = \frac{100}{x}$ errechnet $= \frac{0{,}63}{0{,}003} = \frac{100}{x}$

Der Gerbstoffgehalt beträgt 0,48 Tanninprozent.

Aetherische Ölbestimmung.

50,0 g Droge werden mit 500 g Wasser der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wird mit Natriumchlorid ausgesalzen und mit Pentan ausgeschüttelt. Es hinterbleibt kein Rückstand.

Gewinnung des Oeles.

Die grob gepulverte Rinde wird versuchsweise mit verschiedenen Lösungsmitteln extrahiert: Aether, Petroläther, Benzol, Alkohol. Es zeigte sich, daß durch alle diese Extraktionsmittel das Oel in gleicher Konsistenz zu gewinnen war. Da man bei der Extraktion mit Alkohol auch gleichzeitig die Alkaloide gewinnt, wird zur Gewinnung des Oeles der alkoholische Auszug genommen (siehe Alkaloidgewinnung). Der nach der Entfernung des Alkoholes zurückbleibende ölige, dicke Rückstand wird mit Sand verrieben und erschöpfend mit Petroläther extrahiert. Das Oel löst sich im Petroläther, während die Alkaloide ungelöst zurückbleiben. Der Petroläter wird im Vakuum entfernt, das Oel mit salzsäurehaltigem und dann mit destilliertem Wasser zur Entfernung basischer Pflanzenstoffe gewaschen und durch ein Natriumsulfatfilter getrocknet. Zur Entfernung der letzten Anteile Wasser wird das Oel im Vakuum eine halbe Stunde auf 100° im Oelbad erhitzt. Nach dem Filtrieren ist das Oel vollständig klar und zeigt folgende Eigenschaften.

Farbe: grün
Durchsichtigkeit = klar
Konsistenz { bei Zimmertemperatur: dickflüssig,
bei 10°: Auscheidung farbloser kristalliner Massen,
bei 0° : salbenartig, fast fest.

Geruch: schwach nach Oelsäure riechend.
Geschmack: ölig.

Von den Farbreaktionen auf Fettsäuren treten folgende ein:

1. Die Reaktion nach Bellier[14]) mit Resorzin und Salpetersäure verleiht dem Oel eine tiefrote Färbung.
2. Gibt man zu dem Oel eine 1‰ Phloroglucin-Äther-Lösung nach Kreis[15]), so nimmt es eine rötlich-braune Farbe an.
3. Die Wiedemann'sche Reaktion[16]), nach der dem Oel in salzsaurer Lösung eine 1‰ azetonhaltige Phloroglucinlösung zugesetzt wird, verleiht ihm nach Zugabe von einigen Tropfen Schwefelsäure eine gelbe bis grüne Farbe.
4. Wird das Oel mit Natriummolybdat nach Serger[17]) unterschichtet, so entsteht an der Berührungszone ein roter unbeständiger Ring, der allmählich in eine braune bis grünlichbraune Farbe übergeht.
5. Bei der Wellmann'schen Reaktion[18]) mit Phosphormolybdänsäure und Salpetersäure färbt sich das Oel gelb bis gelbgrünlich; auf Zusatz von Ammoniak geht diese Farbe in eine blaugrüne über.
6. Bei der Elaidinprobe änderte sich die Konsistenz des Oeles; es wird bei gewöhnlicher Temperatur salbenartig.

Konstanten des Oeles.

Das spezifische Gewicht beträgt bei $20^0 = 0{,}9506$
Die Säurezahl = 62,32
Die Verseifungszahl = 164,02 (1 g KOH = 0,5466 g Glycerin)
Der Glyceringehalt = 8,96%
Die Esterzahl = 101,7 (aus der Differenz von Verseifungszahl und Säurezahl).

Aus der Verseifungszahl K, Säurezahl s und der Esterzahl d kann der Gehalt eines Oeles an freien Fettsäuren nach folgender Gleichung berechnet werden:

$$= \frac{(168300 - 38\,d) \cdot s}{1683}$$

Danach enthält das Oel 37,05% freie Fettsäuren.

---

[14]) Schweiz. Wochenschr. f. Chemie u. Pharmaz. 41, 63 (1903).
[15]) Chem. Zeitung 26, 897 (1902).
[16]) Schweiz. Lebensmittelbuch, 3. Aufl. S. 7.
[17]) Chem. Zeitg. 35, 582 (1911).
[18]) Pharmaz. Zeitg. 36, 789 (1891).

Das mittlere Molekulargewicht dieser Fettsäuren läßt sich aus folgender Formel berechnen:

$$M = \frac{168300 - 38\ d}{3\ K}$$

Bei der Berechnung ergibt sich ein mittleres Molekulargewicht der im Oel enthaltenen Fettsäuren von 334,3. Nach Arnold[19]) kann aus der Verseifungszahl K eines Oeles der Gehalt an Fettsäuren, deren mittleres Molekulargewicht und deren Neutralisationszahl nach folgenden Gleichungen berechnet werden:

% Gehalt an Fettsäuren $F = 100 - 0{,}02258\ K$

Mittleres Molekulargewicht $M = \frac{56160 - 12{,}68 \cdot K}{K}$

Neutralisationszahl $N = \frac{K}{1 - 0{,}0002258 \cdot K}$

Wird in diesen Gleichungen der Wert für die Verseifungszahl des Oeles eingesetzt, so erhält man folgende Werte:

Prozentualer Gehalt an Fettsäuren 96,297%.

Neutralisationszahl d. Gesamtfettsäuren 260,3.

Mittleres Molekulargewicht d. Gesamtfettsäuren 330,5.

Das Molekulargewicht der im Oel als Glycerinester enthaltenen Fettsäuren stimmt mit dem mittleren Molekulargewicht gut überein.

Flüchtige Fettsäuren (Capron-Butter-Caprylsäure) sind in dem Oel nicht enthalten. Die Reichert-Meißl- und Polenske-Zahl ist daher = 0.

Der Gehalt an unverseifbaren Bestandteilen des Oeles beträgt 2,12%.

Die Jodzahl wurde nach der Winkler'schen Bromat-Methode bestimmt und beträgt im Mittel 118,5.

Oelmenge I = 0,2015 verbrauchen 19,5 cm^3 $KBrO_3$

„ II = 0,2926 „ 28,1 cm^3 $KBrO_3$

Blinder Versuch im Mittel = 25,73 cm^3 $KBrO_3$.

Um festzustellen, ob das Oel zu den trocknenden Oelen gehört, werden 2 g auf eine Glasplatte dünn aufgestrichen und gleichzeitig ein Vergleichsversuch mit Leinöl. Das Oel von Lunasia erhärtet nicht, ändert nach Wochen nur schwach seine Konsistenz, indem es etwas dicker wird. Das Leinöl beginnt dagegen schon nach einigen Stunden zu erhärten. Das Lunasia-Oel ist daher nicht zu den trocknenden Oelen zu zählen.

---

[19]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahr- u. Genußm., 10, 201 (1905).

Untersuchung der Fettsäuren.

Um die genaue Zusammensetzung des Oeles festzustellen, werden die gesamten Fettsäuren isoliert. Zu diesem Zwecke werden 25 g Oel mit 80 cm^3 40%iger alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade verseift, der Alkohol abdestilliert und die Seife in Wasser gelöst. Diese wässerige Seifenlösung wird mit 10% Salzsäure zerlegt und die sich abscheidenden freien Fettsäuren nach dem Waschen mit Wasser in Äther aufgenommen; die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum vom Äther befreit. Das Gewicht der getrockneten Gesamtfettsäuren beträgt 23,95 g = 95,8% Gesamtfettsäuren.

Bei einer Temperatur von + 10° erstarren die Fettsäuren teilweise. Aus dem Oel scheiden sich farblose, kristalline Gebilde aus. Die Jodzahl der Gesamtfettsäuren wird nach dem Winklerschen Verfahren bestimmt.

I. 0,2109 g Fettsäuren verb. 22,0 cm^3 n/10 $KBrO_3$ = 127,8
II. 0,3169 g Fettsäuren verb. 32,2 cm^3 n/10 $KBrO_3$ = 126,0
III. 0,4043 g Fettsäuren verb. 41,3 cm^3 n/10 $KBrO_3$ = 127,3

Damit haben die Gesamtfettsäuren eine mittlere Jodzahl von 127,1.

Die Jodzahl der in einem Oel vorhandenen Gesamtfettsäuren läßt sich auch aus dem Prozentgehalt des Öles an Fettsäuren d und aus der Jodzahl des Oeles J nach folgender Gleichung berechnen:

$$J\ (\text{Gesamtfettsäuren}) = \frac{J \cdot 100}{G} = \frac{118{,}4 \cdot 100}{95{,}8} = 123{,}6$$

Die gefundene Jodzahl für die Gesamtfettsäuren stimmt mit der nach dieser Formel berechneten gut überein.

Trennung der gesättigten und ungesättigten Fettsäuren.

Um einen weiteren Einblick in die Zusammensetzung des Oeles zu erhalten, werden die Gesamtfettsäuren nach dem Verfahren von Tortelli und Ruggeri[20]) in gesättigte und ungesättigte Säuren zerlegt.

3 g Fettsäuren werden in Alkohol gelöst und mit Kalilauge auf dem Wasserbade verseift. Die Seifenlösung wird nach Zusatz von 1 cm^3 Phenolphthaleinlösung mit Essigsäure schwach sauer gemacht und mit alkoholischer Kalilauge neutralisiert. Diese Lösung läßt man in 30 cm^3 einer siedenden Bleiazetatlösung einfließen. Es scheiden sich die Bleisalze der Fettsäuren ab, die nun infolge ihrer verschiedenen Löslichkeit in Benzol getrennt werden. Die Bleisalze werden mit Benzol extrahiert; die der ungesättigten Fettsäuren gehen in Lösung, während die Bleisalze der gesättigten

[20]) Chem. Zeitg. 22, 600 (1898).

Fettsäuren ungelöst bleiben. Nach fünfstündigem Stehen bei 5° wird von den ungelösten Bleisalzen abfiltriert, der Rückstand mit kaltem Benzol nachgewaschen und die Benzollösung der Bleisalze der ungesättigten Fettsäuren mit 10% Salzsäure zerlegt. Die wässerige, salzsaure Lösung wird entfernt, die Benzollösung mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Benzol wird abdestilliert und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Die Bleisalze der gesättigten Fettsäuren, die in Benzol ungelöst zurückbleiben, werden mit Salzsäure zerlegt und mit Äther aufgenommen. Der Äther wird nach dem Trocknen abdestilliert. Nach dieser Trennung enthalten:

3 g Fettsäuren 0,62 g gesättigte Fettsäuren
und 2,38 g ungesättigte „

Die gesättigten Fettsäuren.

Zur Trennung der gesättigten Fettsäuren werden zwei Verfahren herangezogen. Erstens die fraktionierte Kristallisation und zweitens die fraktionierte Fällung mit Magnesiumazetat.

Fraktionierte Kristallisation der gesättigten Fettsäuren.

Die fraktionierte Kristallisation beruht auf der Tatsache, daß die Löslichkeit der Fettsäuren mit steigendem Molekulargewicht in Alkohol abnimmt. Zur Ausführung dieser Trennung werden 2,0 g gesättigte Fettsäuren in der gerade ausreichenden Menge schwach erwärmten absoluten Alkohols gelöst und diese Lösung acht Stunden lang in Eis aufbewahrt. Der Niederschlag wird abfiltriert. Die Lösung wird durch Eindampfen auf $^1/_5$ des ursprünglichen Volumens konzentriert und dann wieder acht Stunden in Eis gestellt. Diese fraktionierte Kristallisation wird viermal wiederholt. Die abfiltrierten, mit kaltem Alkohol gewaschenen Niederschläge der einzelnen Fraktionen werden aus heißem Alkohol umgelöst und zeigen folgende Schmelzpunkte

Fraktion	I	II	III	IV
	67/68°	62,5°	61°	59/60°

Fraktion I wird noch zweimal aus heißem Alkohol umgelöst. Die Kristalle, die beim Eindampfen der Mutterlauge noch zu erhalten sind, werden verworfen. Die Fraktionen II, III und IV werden vereinigt und fünfmal aus heißem Alkohol umgelöst. Sobald sich in dem erkalteten Alkohol die ersten Kristallansätze zeigen, wird die Kristallisation unterbrochen. Die sich zuerst ausscheidenden Kristalle werden in einem kleinen Porzellantrichterfilter gesammelt und das Filtrat zur weiteren Kristallisation mehrere Stunden

beiseite gestellt. Durch das Verwerfen der Kristalle aus der Mutterlauge der Fraktion I und durch Entfernen der ersten Kristalle der vereinigten Fraktionen II—IV werden zwei reine Säuren erhalten, die bei 68/69° (I) und bei 61/62,5° (II) schmelzen.

Säure I erwies sich als Stearinsäure,
Säure II erwies sich als Palmitinsäure.

Analysenergebnisse:

Säure I:

4,7250 mg Substanz = 13,310 mg CO_2 3,411 H_2O
berechnet auf $C_{18}H_{36}O_2$ C = 76,05% H = 7,99%
gefunden C = 76,24% H = 8,02%

Säure II:

3,612 mg Substanz = 9,901 mg CO_2 3,0023 mg H_2O
berechnet auf $C_{16}H_{32}O_2$ C = 75,00% H = 12,50%
gefunden C = 74,79% H = 12,31%

Nach dieser Trennung der gesättigten Fettsäuren durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol werden aus 2 g gesättigtem Fettsäurengemisch 1,43 g Palmitinsäure und 0,55 g Stearinsäure erhalten.

Trennung der gesättigten Fettsäuren durch fraktionierte Fällung mit Magnesiumazetat. (nach Heintz)[21]).

Heintz stellte fest, daß bei einem Gemisch von Fettsäuren zuerst die höchst molekularen Fettsäuren in Form ihrer Magnesiumsalze ausfallen, wenn man zu einer alkoholischen Lösung des Fettsäurengemisches eine unzureichende Menge Magnesiumazetat hinzugibt.

2,0 g gesättigte Fettsäuren werden in der ausreichenden Menge absoluten Alkohols bei einer Temperatur von 15° gelöst; diese Lösung wird mit einer heißen Lösung von 0,1 g Magnesiumazetat in Alkohol versetzt. Nach 12stündigem Stehen wird der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf dem Wasserbad mit Salzsäure zerlegt. Die freien Fettsäuren werden in Petroläther aufgenommen, die Petrolätherlösung mit Wasser gewaschen und anschließend der Petroläther im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird aus Alkohol umgelöst. Das Filtrat vom Magnesiumazetatniederschlag wird mit Ammoniak neutralisiert, da die entstandene freie Essigsäure eine weitere Lösung mit Magnesiumazetat stören würde. Dann wird erneut mit 0,1 g heißer alkoholischer Magnesiumazetatlösung gefällt. Es werden 10 fraktionierte

21) Journ. f. prakt. Chemie, 66, 1 (1855).

Fällungen mit Magnesiumazetat erhalten, die einzeln mit Salzsäure zerlegt werden. Die freien Fettsäuren werden mit Petroläther aufgenommen und aus Alkohol umgelöst. Die Schmelzpunkte der einzelnen Fraktionen liegen bei

Fraktion	I	II	III	IV	V
	67°	64,5°	63,5°	60°	59°
Fraktion	VI	VII	VIII	IX	X
	60°	59°	59,5°	58,5°	59°

Die Fraktionen I—III werden vereinigt, ebenso die Fraktionen IV—X; beide werden wiederholt aus heißem Alkohol unter Verwerfung der Kristalle der Mutterlauge von Fraktion I—III und der ersten Kristalle der Fraktionen IV—X umgelöst, wie es näher bei der Trennung durch fraktionierte Kristallisation angegeben ist. Aus den Fraktionen I—III wird Stearinsäure vom Schmelzpunkt 68/69° erhalten, während aus den Fraktionen IV—X reine Palmitinsäure vom Fp. = 61/62,5° erhalten wird. Die quantitative Bestimmung ergibt nach dieser Trennung, daß in 2,0 g gesättigten Fettsäuren 1,39 g Palmitinsäure und
0,51 g Stearinsäure
enthalten sind.

Die ungesättigten Fettsäuren.

Zur Trennung der gesättigten und ungesättigten Fettsäuren wird von der verschiedenen Löslichkeit ihrer Bleisalze in Benzol, wie es oben näher beschrieben ist, Gebrauch gemacht. Zur Trennung der ungesättigten Fettsäuren untereinander werden sie entweder mit Kaliumpermanganat oxydiert oder in die Bromide übergeführt.

Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung.

6 g ungesättigte Fettsäuren werden mit 30 cm^3 einer 30%-igen Kalilauge auf dem Wasserbade verseift, die Seife in 500 cm^3 Wasser gelöst; in diese Seifenlösung läßt man langsam aus einem Scheidetrichter unter Umrühren 400 cm^3 einer 1%igen Kaliumpermanganatlösung bei einer Temperatur von + 3° einlaufen. Nach halbstündigem Stehen wird solange SO_2 eingeleitet, bis der bei der Oxydation entstehende Braunstein in Lösung gegangen ist. Der farblose Niederschlag wird abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausbeute 4,9 g. Dann wird er mit Quarzsand verrieben und in einer Soxhletröhre zur Entfernung der bei der Oxydation entstehenden Zwischenprodukte 12 Stunden lang mit Petroläther ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Petroläthers bleibt eine salben-

artige Masse von 0,4 g zurück, die aus den Zwischenprodukten der Oxydation der ungesättigten Fettsäuren zu den Oxysäuren neben unveränderten Fettsäuren besteht. Dieser Rückstand gibt Aldehydreaktionen; er reduziert Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silbernitratlösung. Der im Soxhlet gebliebene, im Petroläther unlösliche Teil ist farblos; er wird 36 Stunden lang mit Äther extrahiert, der Äther im Vakuum entfernt und der Rückstand aus heißem Alkohol umgelöst. Der Schmelzpunkt der Säure liegt bei 130/131°. Es ist reine Dioxystearinsäure in ihrer hochschmelzenden Form.

Anschließend wird der Quarzsand mit 500 cm^3 heißem Wasser ausgekocht. Der wässerige Auszug enthält keine oxydierten ungesättigten Fettsäuren mehr. Doch konnten bei einer Einwirkung von 8 g Kaliumpermanganat auf 6 g ungesättigte Fettsäuren während einer Einwirkungszeit von einer Stunde bei Wasserbadtemperatur auch geringe Mengen der schwer wasserlöslichen Tetraoxystearinsäure vom Schmelzpunkt 167/168° gewonnen werden.

Einwirkung von Brom auf die ungesättigten Fettsäuren und Trennung der entstandenen Bromderivate.

5 g ungesättigte Fettsäuren werden in 30 cm^3 Eisessig, dem man 10 cm^3 Äther hinzugefügt hat, gelöst. Unter Eiskühlung läßt man solange eine Mischung von 10 Teilen Brom und 20 Teilen Eisessig aus einem Scheidetrichter zutropfen, bis keine Entfärbung mehr stattfindet. Nach 2—3stündigem Stehen in Eis setzt sich ein fein kristalliner Niederschlag ab, der abgesaugt und mit Essigester nachgespült wird. Die Lösung wird durch Stehenlassen in einer Kristallisierschale über Nacht vom Äther befreit. Dabei scheiden sich weitere Kristalle ab, die mit den ersten vereinigt und aus heißem Essigester umgelöst werden. Man erhält so einen farblosen Körper in Form kleiner, mikroskopischer Nadeln, in einer Ausbeute von 2,88 g. Der Schmelzpunkt liegt bei 180/181°. Der Körper ist identisch mit der Hexabrom-heptadecan α-carbonsäure.

Analysenergebnisse:

5,0134 mg Substanz = 7,403 mg AgBr

berechnet auf $C_{18}H_{30}O_2Br_6$ Br = 63,33%

gefunden Br = 62,86%

Die von der Hexabrom-heptadecan α-carbonsäure befreite Lösung trennt sich beim Stehen in zwei Schichten, in eine ölige, schwerere, dunklere und eine leichtere, heller gefärbte

Schicht. Nach der Trennung wird die ölige Schicht mit Petroläther übergossen und längere Zeit in Eis gestellt. Sie bleibt völlig klar. Nach dem Entfernen des Petroläthers und Trocknen des Rückstandes bei 60° hinterbleibt eine dickflüssige rötlichbraune Masse in einer Ausbeute von 6,31 g. Die Analysenergebnisse zeigen, daß das flüssige Oelsäuredibromid vorliegt.

Analysenergebnisse:

6,397 mg Substanz = 5,4137 mg AgBr
berechnet auf $C_{18}H_{34}O_2Br_2$ Br = 36,20%
gefunden Br = 36,02%

Gewinnung der Alkaloide.

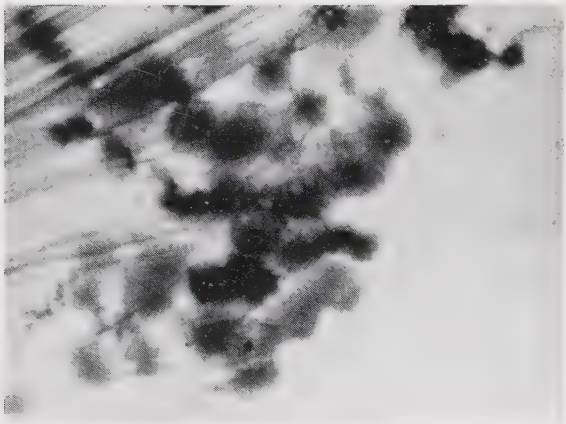
Zur Gewinnung der Alkaloide wird einerseits das geänderte Verfahren von Boorsma und Wirth benutzt, andererseits ein neu ausgearbeitetes Verfahren, das bei fast gleicher Ausbeute bedeutend weniger Zeit in Anspruch nimmt.

Gewinnung von Lunacrin und Lunacridin.

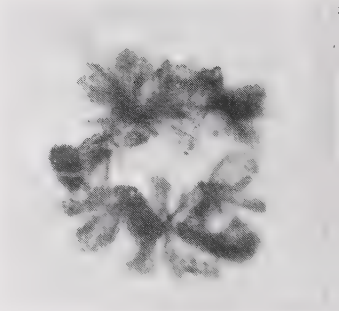
Die grob gepulverte Rinde wird mit der vierfachen Menge Alkohol bis zur völligen Erschöpfung heiß ausgezogen. Dazu ist ein 3—4maliges Ausziehen während 48 Stunden notwendig. Die alkoholischen Auszüge werden vereinigt und der Alkohol im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand ist ein dickes, zähes, grünliches Oel, das selbst nach einem sechsmonatigen Stehen nicht fest wird. Zur Entfernung und Gewinnung des Oeles wird der Rückstand mit der 4—5fachen Menge gewaschenen und getrockneten Seesandes gemischt und anschließend zu einem groben Pulver verrieben. Dieses Pulver wird im Soxhlet 20 Stunden mit Petroläther ausgezogen. In Lösung geht das Oel, während die Alkaloide ungelöst zurückbleiben. Darauf wird der vom fetten Oel befreite Rückstand mit der gleichen Menge feuchten Bleihydroxydes verrieben, auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft und gepulvert. Dieses Pulver wird zweimal mit der dreifachen Menge absoluten Alkohols heiß ausgezogen und der Alkohol im Vakuum entfernt. Der Rückstand stellt ein grobes, gelb gefärbtes Pulver dar, das mit starker Salzsäure heiß ausgezogen wird. Die salzsaure Lösung der Alkaloide wird mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und der Niederschlag nach längerem Stehen mit Äther ausgeschüttelt. Es ist notwendig, 5—6mal mit Äther kräftig auszuschütteln, da Lunacrin und besonders Lunacridin nur begrenzt in Äther löslich sind; trotzdem gibt die so ausgeätherte Lösung nach dem Ansäuern noch

deutliche Alkaloidfällungen, die durch das in Äther unlösliche Alkaloid Lunasin bedingt sind. Die vereinigten Ätherauszüge werden auf ein geringes Volumen eingedampft und mit starker Salzsäure solange ausgeschüttelt, bis der Äther keine Alkaloidfällung mehr gibt. Die salzsaure Lösung wird wieder mit Natriumkarbonat gefällt und nach völligem Absetzen des Niederschlages mit Äther wiederholt und kräftig ausgeschüttelt. Diese Reinigung über die salzsauren Salze der Alkaloide wird 5—6mal wiederholt. Der letzte Natriumkarbonatniederschlag wird an einem vor Licht geschützten Ort längere Zeit aufbewahrt. Nach zwei- bis dreistündigem Stehen scheiden sich lange farblose, sehr dünne Kristallnadeln von Lunacrin ab. Nach 24 Stunden ist die Lösung fast klar geworden. Die Kristalle von Lunacrin werden nicht abgesaugt, sondern bleiben 14—20 Tage vor Licht geschützt in der Flüssigkeit stehen. Nach dieser Zeit haben sich an den langen Lunacrinkristallen sehr kleine, heller erscheinende Wärzchen von Lunacridin abgesetzt. Die Kristalle werden nun abgesaugt und in einer n/10 Salzsäure unter Eiskühlung gelöst. Das schwächer basische Lunacrin löst sich leicht auf, während Lunacridin in dieser schwachen Salzsäure ungelöst bleibt. Die salzsäurehaltige Lunacrinlösung wird wieder mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht, der Niederschlag abgesaugt und aus einer reichlichen Menge heißen Wassers, das 1% Alkohol enthält, umgelöst. Nach dem Erkalten scheidet sich Lunacrin in farblosen Kristallnadeln ab, die eine Länge bis zu 2 cm erreichen können. Nach dem Trocknen auf einem Tonteller glänzen die Kristalle stark und

Lunacrin



Lunacrin mit Lunacridin



Lunasin

Lunacridin

Lunacridin

zeigen scharf ausgebildete Kanten. Der Schmelzpunkt liegt bei 95/96°. Läßt man die Kristalle längere Zeit in einem Exsikkator über Schwefelsäure stehen, so geben sie ihr Kristallwasser ab, verlieren Scharfkantigkeit und Glanz und zeigen einen Schmelzpunkt von 115/116°

Analysenergebnisse:

Lunacrin $C_{16}H_{20}NO_3$.

4,410 mg Substanz = 11,275 mg CO_2 2,848 mg H_2O
4,120 mg Substanz = 10,580 mg CO_2 2,671 mg H_2O
3,235 mg Substanz = 0,15 cm³ N, 20,5° 750 mm
3,600 mg Substanz = 0,162 cm³ N, 27° 761 mm

berechnet auf $C_{16}H_{20}NO_3$ =
C = 70,07% H = 7,299% N = 5,10%
gefunden C = 69,73% H = 7,24 % N = 5,07%
C = 70,04% H = 7,267% N = 5,11%

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

0,200 mg Substanz in 2,735 mg Kampfer = 10,5
0,182 mg Substanz in 2,895 mg Kampfer = 9,3
berechnet auf $C_{16}H_{20}NO_3$ M = 274
gefunden M = 278
M = 271

Methoxylgruppenbestimmung nach Zeisel:

3,757 mg Substanz = 3,255 mg AgJ
berechnet auf 1 OCH_3-Gruppe = 11,31% OCH_3
gefunden = 11,33% OCH_3

Methylimidgruppenbestimmung:

(abgeänderte Methode nach Pregl-Herzig-Meyer)

3,757 mg Substanz = 3,175 mg AgJ
berechnet auf 1 NCH_3-Gruppe = 10,58% NCH_3
gefunden = 10,44% NCH_3

Dioxymethylengruppenbestimmung:

Einige charakteristische Eigenschaften des Lunacrin seien hier noch erwähnt:

1. Einige Kristalle Lunacrin werden in konz. Schwefelsäure gelöst und mit einigen Tropfen einer 5% alkoholischen Gallussäurelösung versetzt. Die Lösung nimmt eine smaragdgrüne Färbung an.

2. Wenig Lunacrin wird in konz. Schwefelsäure gelöst und mit etwas Morfinschwefelsäure auf dem Wasserbad erwärmt. Es tritt eine violett-rötliche Färbung auf. Bei längerem Erhitzen geht die rötliche Farbe in eine dunkelolive über.

3. Eine geringe Menge Lunacrin wird nach dem Verfahren von Weber und Tollens[22]) in 2 cm³ Phloroglucinschwefelsäure gelöst und mit 1 cm³ konz. Schwefelsäure versetzt. Nach längerem Erwärmen auf dem Wasserbade fällt ein gelblich bis rotbrauner, flockiger Niederschlag von Formaldehydphloroglucid aus.

Da die Probe auf Dioxymethylengruppen positiv ausfiel, wurde folgende quantitative Bestimmung ausgeführt: 0,1919 g Lunacrin werden in 5 cm³ Wasser und 25 cm³ Phloroglucinschwefelsäure gelöst und vier Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Es scheidet sich ein rotbrauner Niederschlag ab, der nach 12stündigem Stehen im Goochtiegel gesammelt und bei einer Temperatur von 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wird.

Analysenergebnis:

0,1919 g Substanz = 0,931 Phloroglucid

berechnet für 1 Methylenoxydgruppe als CH_2 = 5,1 %

gefunden = 4,92%

Das von Lunacrin durch n/10 Salzsäure getrennte Lunacridin wird aus einer Mischung von 3 Teilen Methanol und 2 Teilen Wasser umgelöst. Es kristallisiert in kleinen, kreuzförmigen Kristnallnadeln, die nach dem Trocknen bei 230/231° schmelzen.

Analysenergebnisse:

4,725 mg Substanz = 11,955 mg CO_2 2,160 mg H_2O

5,240 mg Substanz = 13,265 mg CO_2 2,350 mg H_2O

3,079 mg Substanz = 0,129 cm³ N, 21,5° 755 mm

3,161 mg Substanz = 0,129 cm³ N, 22° 755 mm

berechnet auf $C_{18}H_{15}NO_4$

C = 69,45% H = 4,86% N = 4,53%

gefunden C = 69,40% H = 5,14% N = 4,80%

C = 69,48% H = 5,05% N = 4,69%

Da die Gewinnung von Lunacrin und Lunacridin nach dieser Methode sehr zeitraubend und kostspielig ist, wurde ein neues Verfahren ausgearbeitet, das bei fast gleicher Ausbeute schneller und billiger durchzuführen ist. Zu diesem Zwecke wird der ölige Rückstand, den man beim Extrahieren und Entfernen des Alkohols erhält, mit der 60fachen Menge 15% Salzsäure heiß ausgezogen. Nach dem Erkalten wird die Lösung der Alkaloide filtriert und mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht. Der Niederschlag wird mit Äther aufgenommen, einmal über das salzsaure Salz gereinigt und aus Benzol umgelöst. Lunacrin löst sich in Benzol, Lunacridin bleibt ungelöst zurück. Das aus der Benzol-

---

[22]) Weber und Tollens: A. 209, 318 (1898).

lösung in Form eines leichten, farblosen Pulvers erhaltene Lunacrin wird aus heißem Wasser umgelöst, Lunacridin aus einer Mischung von Methanol und Wasser. Die so gewonnenen Alkaloide zeigen dieselben Eigenschaften wie die nach dem ersten Verfahren isolierten.

Gewinnung von Lunasin.

Die mit Natriumkarbonat alkalisch gemachte, salzsaure Lösung der Alkaloide ist durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther nicht alkaloidfrei zu erhalten. Sie wird deshalb dreimal mit viel Chloroform ausgeschüttelt; die alkalische Lösung gibt dann keine Alkaloidfällungen mehr. Die vereinigten Chloroformauszüge werden im Vakuum eingedampft, der Rückstand wiederholt über das salzsaure Salz gereinigt und zuletzt aus Essigester umgelöst. Lunasin kristallisiert in kleinen Kristalldrusen. Abgesehen von den verschiedenen Kristallformen der Alkaloide sind die Kristalle von Lunasin viel kleiner und dicker als die feinen, zarten Kristallnadeln von Lunacrin, aber nicht so kräftig ausgebildet wie die Kristalle von Lunacridin. Der Schmelzpunkt liegt bei 188°. Es besitzt kein Kristallwasser.

Analysenergebnisse:

4,764 mg Substanz = 10,885 mg CO_2 2,910 mg H_2O
4,850 mg Substanz = 11,100 mg CO_2 3,000 mg H_2O
3,127 mg Substanz = 0,127 cm³ N 22° 757 mm
2,120 mg Substanz = 0,088 cm³ N 24° 724 mm
2,765 mg Substanz = 0,116 cm³ N 24,5° 749 mm

berechnet auf $C_{16}H_{21}NO_5$ C = 62,54% H = 6,84% N = 4,56%
gefunden C = 62,35% H = 6,84% N = 4,65%
C = 62,45% H = 6,89% N = 4,54%
N = 4,71%

Salze des Lunacrins.

Lunacrinchlorhydrat.

0,1 g Lunacrin wird in 25 cm³ absolutem Äther gelöst. In diese Lösung wird getrocknetes Salzsäuregas eingeleitet. Es scheidet sich ein flockiger Niederschlag ab, der aus Azeton oder Essigester umgelöst wird. Auch beim Eindampfen einer salzsäurehaltigen Lösung erhält man Lunacrinchlorhydrat. Es bildet kleine Kristalldrusen, die bei 163/164° schmelzen.

Analysenergebnisse:

11,73 mg Substanz = 5,355 mg AgCl
berechnet auf $C_{16}H_{20}NO_3HCl$ = 11,42% Cl
gefunden = 11,31% Cl

Lunacrinbromhydrat.

0.1 g Lunacrin wird in verdünnter Schwefelsäure gelöst und mit der berechneten Menge Kaliumbromidlösung versetzt. Lunacrinbromhydrat scheidet sich kristallin aus und schmilzt nach dem Umlösen bei 170/171°.

Analysenergebnisse:
12,920 mg Substanz = 6,81 mg AgBr
berechnet auf $C_{16}H_{20}NO_3HBr$ = 22,52% Br
gefunden = 22,44% Br

Lunacrinjodhydrat.

0.1 g Lunacrin wird in Essigsäure gelöst und mit einer 10% Kaliumjodidlösung versetzt. Das Jodhydrat wird aus absolutem Alkohol umgelöst. Sein Schmelzpunkt liegt bei 196/197°.

Analysenergebnisse:
11,12 mg Substanz = 6,43 mg AgJ
berechnet auf $C_{16}H_{20}NO_3HJ$ = 31,56% J
gefunden = 31,26% J

Lunacrinpikrat.

0.1 g Lunacrin löst man in Alkohol und gibt eine alkoholische Pikrinsäurelösung hinzu. Die Lösung wird eingeengt und das Lunacrinpikrat aus absolutem Alkohol umgelöst. Schmelzpunkt 208°.

Lunacringoldchlorid.

0.05 g Lunacrin werden in 5 cm^3 einer 1% Salzsäure gelöst und mit Goldchloridchlorwasserstoffsäure versetzt. Es fällt sofort ein gelber, amorpher Niederschlag aus, der aus Alkohol umgelöst wird. Das Goldsalz bildet gelbe Kristallblättchen, die bei 176/177° schmelzen.

Kristallwasserbestimmung von Lunacrin Fp. 95/96°.

Lunacrin vom Fp. 95/96° besteht aus langen, scharfkantigen, stark glänzenden Kristallen, die bei längerem Aufbewahren im Exsikkator über Schwefelsäure ihren Glanz und ihre scharfkantige Struktur verlieren. Zur Kristallwasserbestimmung wird Lunacrin vom Schmelzpunkt 95/96° im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet und dann drei Stunden im Trockenschrank auf 105° erhitzt.

Analysenergebnisse:
I. 0,5260 g Lunacrin verlieren beim Trocknen 0,324 g H_2O
II. 0,500 g Lunacrin verlieren beim Trocknen 0,301 g H_2O

berechnet auf $C_{16}H_{20}NO_3 \cdot H_2O$ 6,165% H_2O
gefunden 6,159% H_2O
6,02 % H_2O

Einwirkung von Jodmethyl auf Lunacrin.

0,2 g Lunacrin werden in 5 cm³ Jodmethyl in einem Reagenzglas gelöst und bleiben verschlossen bei Zimmertemperatur 48 Stunden stehen. Nach dieser Zeit hat sich das Lunacrinjodmethylat in Kristallnadeln ausgeschieden. Es wird vom überschüssigen Jodmethyl abgesaugt, mit wenig trockenem Aether ausgewaschen und aus Alkohol umgelöst. Die Reaktion verläuft quantitativ. Der Schmelzpunkt liegt bei 130/131° und gibt mit getrocknetem Lunacrin Schmelzpunktsdepression.

Analysenergebnisse:

5,215 mg Substanz 9,365 mg CO_2 2,660 mg H_2O
2,883 mg Substanz 0,084 cm³ N 22° 757 mm
berechnet auf $C_{17}H_{23}NO_3J$
C = 49,04% H = 5,53% N = 3,36 %
gefunden C = 48,97% H = 5,66% N = 3,358%

0,25 g Lunacrinjodmethylat werden in Wasser auf dem Wasserbad gelöst und mit der äquivalenten Menge feuchten Silberoxyds versetzt. Das ausfallende Silberjodid wird abfiltriert. Das Filtrat wird im Vakuum bis auf einige cm³ eingedampft und mit 30% Kalilauge verkocht. Die Lösung wird auf dem Drahtnetz einige Zeit zum Kochen erhitzt, schnell abgekühlt und mit Äther ausgeschüttelt. Unter Ersatz des verdampfenden Wassers wird nochmals verkocht und ausgeäthert. Die vereinigten Ätherauszüge werden getrocknet und der Äther abdestilliert. Der ölige Rückstand wird aus verdünntem Alkohol umgelöst. Es kristallisieren lange, stark lichtbrechende Nadeln, die nach dem Trocknen bei 85/86° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit Lunacrin vom Fp. 95/96° liegt bei 71/72°. Dieser Körper ist in verdünnter Salzsäure unlöslich, löslich in konzentrierter und heißer Salzsäure; in Chloroform und Alkohol löst er sich leicht und gibt Alkaloidfällungen.

Analysenergebnisse:

I. 3.087 mg Substanz = 7,891 mg CO_2 1.999 mg H_2O
II. 4,630 mg Substanz = 11,894 mg CO_2 3.0294 mg H_2O
berechnet auf $C_{16}H_{20}NO_3$ C = 70.07% H = 7,29%
gefunden C = 69,8 % H = 7,23%
C = 70.05% H = 7,27%

Einwirkung von Dimethylsulfat auf Lunacrin.

0,2 g Lunacrin werden in 10 cm^3 Chloroform gelöst und 24 Stunden über Natriumsulfat getrocknet und die Lösung filtriert. 2 g Dimethylsulfat werden in 5 cm^3 Chloroform auch 24 Stunden über Natriumsulfat und -karbonat getrocknet und filtriert. Die Lösungen werden vereinigt, 2 Stunden auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt und dann das Chloroform abdestilliert. Der Rückstand wird vom überschüssigen Dimethylsulfat befreit, mit wenig Wasser aufgenommen und mit 30% Kalilauge verkocht. Nach dem Verkochen wird die Lösung ausgeäthert und der Äther abdestilliert. Der Rückstand ist ölig und wird aus verdünntem Alkohol umgelöst. Es kristallisieren lange, stark lichtbrechende Kristalle, die bei 85/86° schmelzen. Dieser Körper ist identisch mit dem beim Verkochen des Lunacrinjodmethylats erhaltenen; er besitzt dieselben Eigenschaften und gibt mit ihm keine Schmelzpunktsdepression.

Versuche zur Hydrierung von Lunacrin.

a) Katalysator Palladium.

0,2 g Lunacrin werden in 10 cm^3 Methylalkohol gelöst und mit 2 cm^3 einer Palladiumchloridlösung versetzt. Zu dieser Lösung werden 0.2 g bei 120° getrockneter Tierkohle hinzugegeben und 20 Stunden lang bei Zimmertemperatur mit Wasserstoff geschüttelt. Es findet keine Aufnahme von Wasserstoff statt. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und Kohle wird der Alkohol abdestilliert und der Rückstand aus heißem Wasser umgelöst.. Lunacrin wird quantitativ zurückgewonnen. Gleichfalls negativ verlaufen die Hydrierungsversuche in der Wärme mit Palladium.

b) Katalysator Platinoxyd.

0,2 g Lunacrin werden in 10 cm^3 Methylalkohol gelöst; zu dieser Lösung gibt man 0,1 g Platinoxyd und schüttelt mit Wasserstoff. Es werden innerhalb einer Viertelstunde 19,8 cm^3 Wasserstoff aufgenommen. Am Vorversuch wurde festgestellt, daß 0,1 g Platinoxyd zur Sättigung 19.8 cm^3 Wasserstoff gebraucht. Selbst nach 20stündigem Schütteln wurde kein Wasserstoff mehr aufgenommen. Nach dem Aufarbeiten der vom Platinoxyd befreiten Lösung erhält man reines Ausgangsmaterial zurück. Versuche, die in der Wärme durchgeführt wurden, verliefen ebenfalls negativ.

Oxydationsversuche mit Lunacrin.

a) Mit Kaliumpermanganat.

0.1 g Lunacrin wird in 10 cm^3 Azeton gelöst, das vorher über Kaliumpermanganat destilliert wird. Es werden dann 2 cm^3

einer 2% Aufschwemmung von Kaliumpermanganat in Azeton hinzugegeben und die Mischung auf dem Wasserbad während fünf Stunden zum Sieden erhitzt. Die Farbe des Kaliumpermanganates bleibt bestehen. Nach dem Reduzieren des Permanganates mit schwefliger Säure wird das Azeton abdestilliert, der Rückstand mit heißem salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen, mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem Äther wird das Lunacrin quantitativ zurückgewonnen.

0,1 g Lunacrin wird mit 25 cm^3 5% Natronlauge geschüttelt, mit 1 cm^3 2% Kaliumpermaganatlösung versetzt und 24 Stunden verschlossen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Da die Farbe des Kaliumpermanganates bestehen bleibt, wird die Lösung sechs Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Es erfolgt keine Oxydation. Nach dem Aufarbeiten wird Lunacrin zurückerhalten.

Auch eine Oxydation in saurem Stadium mit Kaliumpermanganat führte zu keinem Oxydationsprodukt.

b) Oxydation mit Chromsäureeisessig.

0,1 g Lunacrin wird in 10 cm^3 Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0,15 g Chromsäureanhydrid in 10 cm^3 einer 50% Eisessiglösung versetzt. Die vereinigten Lösungen werden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach längerem Erwärmen wird die Lösung in Wasser gegossen und zuerst mit Äther, dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen hinterlassen beide Lösungsmittel keinen Rückstand. — Darauf wird die essigsaure Lösung mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und kräftig ausgeäthert. Aus dem Äther kristallisiert Lunacrin in Nadeln wieder aus.

c) Mit Merkuriazetat.

0,25 g Lunacrin werden in 30 cm^3 Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 1,2 g Merkuriazetat in 30 cm^3 H_2O und 20 cm^3 Eisessig versetzt. Die Lösung bleibt vier Wochen lang stehen; sie ändert die Farbe nicht, zeigt keine Ausscheidung und lenkt den polarisierten Lichtstrahl nicht ab. Darauf wird die Lösung zehn Stunden lang auf dem Wasserbad erwärmt. Es tritt eine schwache Gelbfärbung auf. Nach weiterem 24stündigem Erhitzen auf dem Baboblech tritt keine Veränderung der Lösung auf. Die Lösung wird nun mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem Äther scheiden sich Kristalle ab, die nach dem Umlösen aus heißem Wasser als Lunacrin identifiziert werden konnten.

d) Mit Bleitetraazetat.

Bleitetraazetat wird nach den Angaben von Dimroth hergestellt. 0,2 g Lunacrin werden mit 1 g Bleitetraazetat in 10 cm^3

Eisessig gelöst. Beim ersten Versuch bleibt diese Lösung vier Wochen lang bei Zimmertemperatur stehen, während bei einem anderen Versuch diese Lösung vier Stunden erhitzt wurde. Die Lösungen werden bei dem Aufarbeiten mit Wasser verdünnt, sauer und alkalisch ausgeäthert. Aus der alkalischen Ausschüttelung wird Lunacrin quantitativ zurückgewonnen.

e) Mit 30% Wasserstoffsuperoxyd.

0.25 g Lunacrin werden in 30 cm^3 1% Salzsäure gelöst und mit 5 ccm 30% Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Läßt man diese Lösung kalt stehen, so nimmt sie nach zwei Stunden eine gelbe Farbe an, nach acht Stunden wird der Farbton dunkler und gleichzeitig scheidet sich ein gelb gefärbter Niederschlag ab. Wird die Lösung auf dem Wasserbad erhitzt, so nimmt sie innerhalb einiger Minuten eine gelbe Farbe an, die nach 15 Minuten in einen rotgelben Ton übergeht. Nach ½ Stunde scheidet sich auf der Flüssigkeit ein rötliches Oel ab, das beim Erkalten fest wird und sich zu einem Pulver verreiben läßt. Durch Umlösen konnte dieses Pulver nicht kristallin erhalten werden. Es wird im Hochvakuum bei 0.07 mm destilliert. Zwischen 70—80° schmilzt es zu einer dunkelroten Flüssigkeit;
zwischen 110—115° siedet die Flüssigkeit,
„ 120—155° destilliert ein gelbliches Oel,
„ 160—170° destillieren einige Kristallnadeln,
„ 180—205° destilliert ein dunkelgelbes Oel.

Die Kristalle konnten wegen der geringen Menge durch Umkristallisieren nicht vom Oel getrennt werden.

Die alkoholische Lösung des Destillates gibt mit Pikrinsäure und Goldchlorid keine Fällungen. Auch bei der Destillation einer größeren Menge des Oxydationsproduktes war es nicht möglich, die wenigen Kristalle sauber aus dem öligen Destillat zu erhalten.

f) Mit Perjodsäure.

0,25 g Lunacrin werden mit 0,75 g Perjodsäure in 25 cm^3 verdünnter Essigsäure gelöst und bleiben eine Stunde lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Eine Reaktion ist nicht zu beobachten. Dann wird die Lösung vier Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt und nach dem Erkalten mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther wird zur Entfernung des Jodes mit einer Thiosulfatlösung geschüttelt und anschließend mit einer Natriumbikarbonatlösung. Der Äther hinterläßt nach dem Trocknen keinen Rückstand. Die Natriumbikarbonatlösung wird mit der ausgeätherten, essigsauren Lösung vereinigt; diese Lösung wird vollständig alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers erhält man Lunacrin zurück.

Zinkstaubdestillation von Lunacrin.

Der Zinkstaub wird auf elektrolytischem Wege aus einer Zinksulfatlösung hergestellt; man erhält so hochaktiven Zinkstaub. Die Destillation wird in einer schwer schmelzbaren, an einem Ende U-förmig gebogenen Verbrennungsröhre ausgeführt. Das lange Ende der Röhre wird nacheinander mit einer 3—5 cm langen Schicht kleiner, mit Zinkstaub getränkten Bimsteinstückchen gefüllt, dann kommt eine Mischung von 100 mg Lunacrin und 10 g Zinkstaub und anschließend nochmals eine 5 cm lange Zinkstaubschicht. Der U-förmige Rohrteil wird mit Eis gekühlt und an eine Waschflasche, die verdünnte Salzsäure enthält, angeschlossen. Nach dem Durchleiten von Wasserstoff wird die Röhre von den Enden ausgehend erhitzt und die Destillation durchgeführt. Das sich im U-förmigen Rohrteil ansammelnde Destillat ist ein gelbes Oel, das nicht erstarrt. Es wird mit Äther extrahiert. Der Rückstand aus 20 Zinkstaubdestillationen wird im Hochvakuum destilliert. Die ölige Flüssigkeit geht unzersetzt über. Anschließend wird das Oel einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Es geht mit dem Wasserdampf über und wird mit Äther extrahiert, der Äther getrocknet und in einem offenen Schälchen verdampft. Der Rückstand ist wieder ölig, nur heller gelb gefärbt. Mit der Aufklärung dieses Körpers bin ich zur Zeit beschäftigt.

Reduktion nach Tafel.

0,1 g Lunacrin wird in 4 cm^3 40% Schwefelsäure gelöst und in einer Reduktionszelle nach Tafel reduziert. Die Außenflüssigkeit besteht ebenfalls aus einer 40% Schwefelsäure. Ein Strom von 5 Amp. wird während 48 Stunden hindurchgeleitet. Nach dem Aufarbeiten der schwefelsauren Lösung resultiert reines Lunacrin. Eine Reduktion tritt auch beim Verwenden einer stärkeren (60%) Schwefelsäure und bei einer Temperatur von 40—50° nicht ein.

Dehydrierung mit Selen.

0,5 g Lunacrin werden mit 2,5 g Selen in einer Bombe 7 Stunden lang auf 250° erhitzt. Nach dem Oeffnen der Bombe ist nur ein schwacher Geruch von Selenwasserstoff wahrnehmbar. Der schwarze, kompakte Bombeninhalt wird mit Äther und dann mit Chloroform heiß ausgezogen. Die Äther- und Chloroformlösungen werden zweimal mit 5% Salzsäure ausgeschüttelt, die salzsauren Lösungen vereinigt, mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Ätherrückstand hinterläßt 0,01 g Ausgangsmaterial. Die alkalischen Ausschüttelungen der Äther- und Chloroformlösungen hinterlassen keinen Rückstand.

Lebenslauf.

Am 12. April 1910 wurde ich, Hans Beyl, als Sohn des Apothekers Heinrich Beyl in Naumburg i/Hessen geboren. Ich besuchte die Lateinschule in Fritzlar, dann das Gymnasium in Fulda, das ich im Jahre 1928 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Seit dem 1. April 1928 bin ich im Apothekerberuf tätig. Im Februar 1930 legte ich das pharmazeutische Vorexamen in Düsseldorf und im Mai 1933 in Frankfurt/M. das pharmazeutische Staatsexamen ab. Im S. S. 1933 war ich Hilfsassistent am Pharmazeutischen Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M. und im W. S. 1933/34 als außerplanmäßiger Assistent dortselbst tätig. Vom S. S. 1934 ab war ich außerplanmäßiger Assistent am Pharmakognostischen Institut obiger Universität.

Meine akademischen Lehrer waren:
Bethe, v. Bruchhausen, Burgeff, Dieterle, Emmert, Harms, Laibach, Lautenschläger, Meißner, Overbeck, Wachsmuth, Zeiger.